Aus der Chirurgischen Klinik
der Städtischen Krankenanstalten Ulm/Donau
Vorstand: Professor Dr. med. habil. Franz F. Niedner

Die Behandlung des Mammacarcinomes zugleich Stellungnahme zur „erweiterten" Radikaloperation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
OTTO WOCHER
aus Ehingen (Donau)

7196

Aus der Chirurgischen Klinik
der Städtischen Krankenanstalten Ulm/Donau
Vorstand: Professor Dr. med. habil. Franz F. Niedner

Die Behandlung des Mammacarcinomes zugleich Stellungnahme zur „erweiterten" Radikaloperation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
OTTO WOCHER
aus Ehingen (Donau)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Dekan: Professor Dr. K. Brecht

1. Berichterstatter: Professor Dr.med. habil Franz F. Niedner
2. Berichterstatter: Professor Dr.med. W. Dick

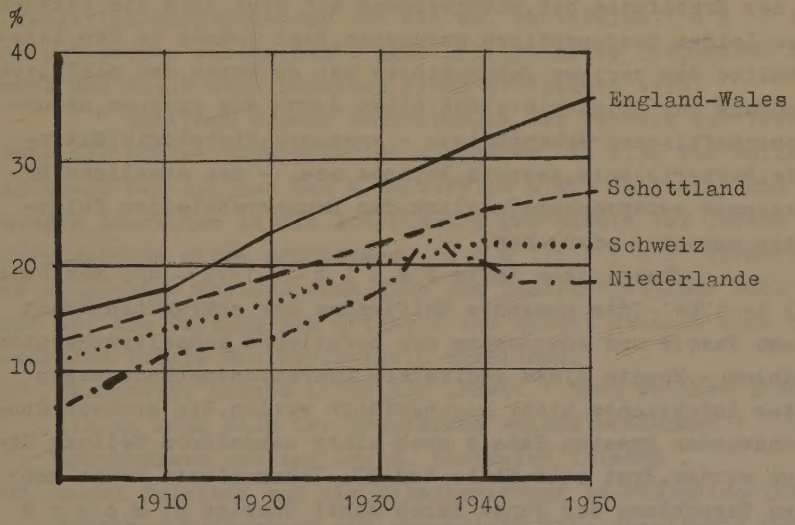
Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Inhaltsübersicht.

		Seite
I.	Einleitung	1
1.	Geschichte der Behandlung des Mammacarcinomes	2
2.	Sitz und Ausbreitung des Mammacarcinomes	11
3.	Topographie des Lymphgefäßsystemes der Brustdrüse	12
4.	Die Möglichkeiten der lymphogenen Metastasierung des primären Mammacarcinomes	14
5.	Stadieneinteilung des Mammacarcinomes	16
II.	Die "erweiterte" Radikaloperation des Mammacarcinomes	19
1.	Gegenüberstellung der eigenen Untersuchungen mit Literaturangaben	20
2.	Die Operationsmethode der "erweiterten" Radikaloperation	26
3.	Besprechung der Komplikationen und Gegenstimmen	27
4.	Die Behandlungsergebnisse der "erweiterten" Radikaloperation	30
III.	Schlußbetrachtung	37
1.	Epikritische Betrachtung	37
2.	Zusammenfassung	39
IV.	Literaturübersicht	40

I. Einleitung.

Nach umfassenden Statistiken insbesondere einer Statistik der UNESCO, ist an einer echten Zunahme der Häufigkeit des Brustdrüsenkrebses in den letzten Jahrzehnten nicht zu zweifeln. Dies zeigt am besten eine Statistik von WANKE aus dem Jahre 1950.



Statistik der Zunahme des Brustkrebsleidens nach Wanke.

In den letzten Jahrzehnten hat aber auch die Behandlung des Brust - krebses - sei es in operativer - strahlentherapeutischer - hormon-therapeutischer - sei es in chemo-therapeutischer Hinsicht,viele Wandlungen und Fortschritte erfahren. Es soll in dieser Arbeit auf die sogenannte "erweiterte" Radikaloperation mit Resektion und Unterbindung des Thoracica-interna-Lymphweges eingegangen werden,wie sie seit 1953 an der chirurg. Klinik der städtischen Krankenanstalten Ulm durchgeführt werden.

Die Geschichte der Behandlung des Mammacarcinomes.

Der Brustdrüsenkrebs dürfte bereits seit 3 000 Jahren bekannt sein. Die Bezeichnung "Carcinom" für maligne epitheliale Blastome soll erstmalig von G a l e n für den Krebs der Brustdrüse gebraucht worden sein, weil bei dieser Neubildung verschiedentlich die oberflächlichen Venen gestaut werden, so dass hierdurch das äussere Bild Ähnlichkeit mit der Anordnung und Form der Krebsfüsse hat. Entsprechend alt sind auch die Versuche, dieses Leiden therapeutisch anzugehen. Erst jedoch in der letzten Hälfte des vorigen Jahrhunderts war es durch den plötzlichen Aufschwung der Chirurgie eingeleitet durdh die grossen naturwissenschaftlichen Erkenntnisse - Anatomie, Histologie, Mikroskopie, Bakteriologie, Asepsis, Narkose usw. - den damaligen Erkenntnissen entsprechend, möglich, das Brustkrebsleiden folgerichtig operativ anzugehen.

Obwohl Jean Louis P e t i t - 1774 - und Benjamin B e l l - 1784 -, die gesammte Entfernung der erkrankten Brust mitsamt Fascie und Ausräumung der befallenen Achsellymphknoten empfahlen -, konnte diese radikalere Operationsmethode wegen ernster Infektionen nicht durchgeführt werden. Die grossen Operationswunden mussten damals noch einer sekundären Heilung überlassen werden. Erst seit Mitte des 19. Jahrhunderts kennt man ja den Verschluss der Wunde durch Naht! Charles H. M o o r e forderte 1867 erneut die radikale Operation, bei der sowohl der Tumor als auch die Lymphbahnen wegen der Gefahr der Streuung nicht angeschnitten werden durften. Es folgen nun viele grundsätzlich wichtige Arbeiten:

1875 verlangt von V o l k m a n n die Entfernung der Pectoralisfascie

1889 weist H e i d e n h e i n auf die carcinomatöse Muskelinvasion hin, wobei durch die Muskelkontraktionen das Tumorzellmaterial ausgepresst werden könne.

1889 entwickelt R o t t e r und 1 Jahr später H a l s t e d t die nach ihnen benannte traditionelle radikale Operationsmethode.

1894 bringt H a l s t e d t seine klassische Arbeit über die Radikaloperation heraus, welche bis auf kleine Varianten im Wesentlichen bis heute beibehalten wurde.

Das Wesen dieser lange als radikal betrachteten Operation besteht darin, daß der ganze Brustdrüsenkörper mit der Haut und dem umgebenden Fettgewebe bei gleichzeitiger Fortnahme der Mm.pectorales major et minor entfernt wird. Ferner erfolgt eine sorgfältige Ausräumung der axillären,,infraclaviculären und unter den Mm. pectorales liegenden Lymphdrüsen mitsamt dem gesamten Fettgewebe. Eine wichtige Regel dieser Radikaloperation ist,daß die die Geschwulst beherbergende Brustdrüse sowie die Axillar - und Infraclaviculärlymphknoten und die Mm. pectorales - e n b l o c - entfernt werden müssen,damit kein infiltriertes Lymphgefäß durchtrennt und damit eine Metastasierung provoziert wird.

Mehrfach wurden Abänderungen der Technik zur Verbesserung der Operationsergebnisse angegeben, so z.B. von Heile und Hollenbach das Ablösen des M.pectoralis minor am Thorax und Einschlagen desselben in die Achselhöhle zum Schutz der Gefäße und zur Vermeidung eines Armoedemes. S c h l o f f e r forderte eine ausgiebige Hautexcision über dem Tumorgebiet ohne Rücksicht auf die Deckung des Defektes und konnte dadurch eine beispielhafte lokale Recidivfreiheit erreichen.

1897 beschreibt Gerota in seiner Arbeit " Nach welchen Richtlinien kann sich der Brustkrebs weiter ausdehnen ? " die Lymphbahnen entlang der A. thoracica interna .

1898 macht Halstedt auf die Metastasierung im Thoracica-interna-Lymphweg aufmerksam und propagiert eine erweiterte Operationsmethode,läßt diese aber bald wieder wegen zu großem Risiko und Ansteigen der postoperativen Mortalität fallen. Erst später durch den großen Aufschwung der Thoraxchirurgie (den modernen Operationsverfahren, der Endotrachealnarkose u.s.w.) konnte die bereits damals für erforderlich erachtete Erweiterung der Operation durchgeführt werden.

1922 berichtet H a n d l e y über erweitert radikal operierte Patienten.

1938 weisen S c a r f f und H a n d l e y in einer 10 Jahresübersicht nach, daß Steinthal I - Fälle - also ohne nachgewiesenen axillären Befall - eine unerklärliche 5 Jahres - Mortalität an Rezidiven von 25 % zeigen und führen dies in erster Linie auf eine lymphogene Aussaat in Richtung des thoracica int. Lymphweges zurück.

1947 zeigen dann H a n d l e y und T h a k r a y den parasternalen Metastasierungsweg erneut auf und propagieren

die " erweiterte" Radikaloperation. Es folgen dann viele Berichte über die "erweiterte" Radikaloperation. So Gordon - Taylor, Mc. Donald, Haagensen und Stout usw.

1948 dürften M a r g o t t i n i und B u c c a l o s i die ersten europäischen Chirurgen sein, die die parasternalen Lymphknotenentfernung als Routinemethode aufnahmen.

Seit 1951 haben dann in Deutschland insbesondere W a n k e , M ö r Ü b e r m u t h , A r n d t, und D i c k ua. die "erweiterte" Radikaloperation sich zu eigen gemacht und darüber referiert. Die Erfahrung,daß eine gleichzeitig objektiv nachgewiesene Krebsdurchwachsung von Axillar - und Thoracicadrüsen die Prognose in ungünstiger Weise beeinflußt und die weitere Erfahrung,daß in diesen Fällen bereits Supraclavikulardrüsenmetastasen trotz klinisch negativem Palpationsbefund vorhanden sind, hat 1949 W a n g e n s t e e n , M a r g o t t i n i und U r b a n sowie französischerseits 1953 B r e n i e r und ebenfalls 1953 R e d e n - L a c o u r veranlaßt, die vor Jahrzehnten bereits von G u s s e n b a u e r (1883) und H a l s t e d t (1898) geforderte zusätzliche Ausräumung der Supraclavikulargrube aufzugreifen.

W a n g e n s t e e n forderte 1950 noch mehr.Nach temporärer Durchtrennung der Clavicula, Resektion der ersten Rippe und Spaltung des Sternums werden die Supraclavikulardrüsen einseitig und die Mammadrüsen beidseitig herauspräpariert. Dieser theoretisch zwar folgerichtige Eingriff fand keine Nachahmer und wurde wegen der hohen Mortalitätsziffern von 12,7 % bald fallengelassen. Auch hierdurch sei das Idealziel einer wirklichen Radikalität nicht zu erreichen. In günstigen Fällen sei der Eingriff unnötig und in den nach allen Erfahrungen bisher ungünstigen SteinthalIII - Fällen - nämlich der Supraclavikulardrüsenbeteiligung entzöge sich die Einzelerkrankung der auch bei dieser Ausdehnung immer noch lokal bezw. regional begrenzten Operation. Unerkannte und nicht zu erkennende Generalisation setzten der chirurgischen Initiative Grenzen !

Wohl das radikalste Operationsverfahren stellt die "Inter -Thoraco-Scapuläre Resektion" nach P r u d e n t e dar.

Hierbei wird der Arm,das Schlüsselbein und die Schulter geopfert. Dieses Verfahren kann nur ausnahmsweise in verzweifelten Fällen angezeigt sein.

Ähnlich ist die Omo-Mastektomie nach M o l i n e r e ,die hier vollständigkeitshalber noch erwähnt sei.

Zur Früh-und Differentialdiagnose der Brusttumoren wurde schon in den ersten Anfängen der modernen Chirurgie in den letzten Jahrzehnten des vorigen Jahrhunderts die P r o b e e x c i s i o n herangezogen. In letzter Zeit haben Klose,Konjetzny und Wanke wiederholt darauf hingewiesen.Die histologische Treffsicherheit bewegt sich nach Fischer,Hellwig,Winterstein und Fehr zwischen 93 und 99 %,während die rein klinische Diagnostik nur eine Treffsicherheit von 67 % betrage. B o d e s i und K e l e m e n errechnen 1954, daß zwischen der klinischen Diagnose und dem histologischen Befund eine ungefähr 30 % ige Abweichung besteht.Zur Diskussion steht heute eigentlich nur noch die Frage,ob die Probeexcision durch den erstbehandelnden- meist praktischen - Arzt durchgeführt werden soll und darf oder ob diese wegen der Gefahren wie Blutung,Infektion,Wachstumspropagation und "Wildwerden",Metastasierungsvorschub und technische Mängel bei der Ausführung fachchirurgisch-klinischer Behandlung zugeführt gehört,da die Probeexcision keineswegs als ein harmloser sondern sehr ernst zu nehmender Eingriff anzusehen sei. Allgemein wird heute in den großen Kliniken die Probeexciseion mit sofort anschließendem Schnellschnittverfahren und der eventuell sofort anschließenden Operation ausgeführt,ein Vorgehen,das natürlich leider in kleineren Krankenhäusern nicht durchgeführt werden kann.

Ansch ü t z und der Röntgenologe M e y e r schlugen 1908 den Weg einer kombinierten chirurgisch-röntgenologischen Mammakrebsbehandlung ein.Hierbei wurde die Bestrahlung fraktioniert gegeben.

Es setzte dann im Laufe der Zeit eine erhebliche und teils scharfe Diskussion über den Wert und Unwert sowie über die Art und Ausdehnung des röntgentherapeutischen Vorgehens ein.Nach heutiger allgemeiner Auffassung wird die Röntgenbestrahlung eines Mammacarcinomes als alleinige therapeutische Maßnahme im Allgemeinen abgelehnt sofern keine ausgesprochene Gegenindikation gegen ein chirurgisches Vorgehen besteht.Diese Einstellung wird durch die Tatsache begründet, daß auch nach intensiver Bestrahlung in mindestens 80 % noch lebensfähige Krebszellen histologisch nachgewiesen werden können.

Statistiken über langjährige Heilungsergebnisse bei "Nur-Bestrahlung sind ohne histologische Sicherung der Diagnose wertlos.In neuerer Zeit wird die insbesondere von J ü n g l i n g - 1938- vorgeschlagene präoperative Bestrahlung in zunehmendem Maße angewandt.Es soll damit erreicht werden,daß die Krebszellen derart geschädigt werden,daß sie bei einer möglichen Verschleppung im Verlauf der Operation nicht mehr in der Lage sind,sich an einem neuen Ort anzusiedeln.Außerdem wirken Röntgenstrahlen in gut durchblutetem,nicht operiertem Gewebe wesentlich intensiver.

Bei dem kombinierten Verfahren Vorbestrahlung-Radikaloperation-Nachbestrahlung herrscht heute noch keine Einigkeit über die Art der Vor-und Nachbestrahlung.Während anfangs eine intensive Vorbestrahlung durchgeführt wurde und nach der Vorbestrahlung eine sechswöchige Pause eingeleitet wurde und dannerst operiert wurde,wird heute von den meisten Autoren dazu übergegangen,den operativen Eingriff nach einer nur kurzen Vorbestrahlung und einer nur kurzen Pause von 6 Tagen folgen zu lassen. Bei einer intensiven Bestrahlung schwindet oft der Tumor,die Patientinnen glauben geheilt zu sein und sind dann von der unbedingten Notwendigkeit einer Operation nicht mehr zu überzeugen. Außerdem kann es nach intensiver Vorbestrahlung zu Hautschädigungen kommen,die die Operationsmöglichkeit noch sehr lange hinausschieben. Ferner wird von Gegnern der intensiven Vorbestrahlung ins Feld geführt,daß nach der Operation in erhöhtem Maße eine Wundheilungsstörung aufträte. K o h l e r bringt 1954 eindrucksvolle Zahlen über die Erfolge präoperativer Bestrahlung. 5 Jahresüberlebensrate bei nur postoperativer Bestrahlung 49 %, bei präoperativer Bestrahlung 68 %. Auch Bauer und Hartweg sind Verfechter der präoperativen Bestrahlung Die seit Einführung der Röntgentherapie zusätzliche Strahlenbehandlung hat unbestritten einen äußerst günstigen Einfluß auf die Höhe der Erfolge,gemessen an den 5-Jahresheilungen. Daß die Erfolge der 10 - Jahresheilung bei alleinigem chirurgischem Vorgehen und bei der kombinierten Behandlung gleich groß sind,wird nach Wanke,Harrington und Endler der Tatsache zugeschrieben,daß sich die therapeutische Wirkung der Strahlentherapie bis dahin erschöpft habe.Sehr günstige Erfolge der Vorbestrahlung--Radikaloperation- Nachbestrahlung wurden in letzter Zeit aus der Universitätsgeschwulstklinik der Charité (1959) veröffentlicht.

Nach dieser kurzen Zusammenstellung der operativen Behandlungsmöglichkeiten sei noch auf die möglichen Zusatzbehandlungen außer dem soeben erwähnten Röntgenbehandlungen eingegangen. Wie schon dargelegt, handelt es sich bei der Röntgentherapie um ein "zusätzliches" Therapieverfahren und seine alleinige Anwendung hat nach heutiger Auffassung nur bei inoperablen Fällen seine Berechtigung.

Der Vollständigkeit halber wird noch auf das "dritte Behandlungsprinzip"- der Hormon -und Chemotherapie - eingegangen werden.

Hier sind zu unterscheiden:

A. Die Hormonbehandlung.

B. Die Anwendung cytostatischer Mittel.

Die ausgeprägte endokrine Abhängigkeit des Mammacarcinomes von dem System Hypophyse -Gonade führte zu den verschiedensten Eingriffen in das hormonale System mit teilweise guten Ergebnissen. Indikationen dieser Hormonbehandlung sind im Wesentlichen die Tumorstadien II und III nach Steinthal besonders auch - der Röntgenbestrahlung nicht genügend zugängliche - Weichteil- oder Knochenmetastasen. Als wichtigste Eingriffe in das endokrine System - auch wenn sie nicht alle medikamentöser Natur sind - kommen in Betracht:

1.) Ausschaltung der weiblichen Hormone durch Ovariektomie und Röntgenkastration.
2.) Die bilaterale Adrenalektomie.
3.) Behandlung mit Nebennierenrindensteroiden.
4.) Androgene Behandlung.
5.) Oestrogene Behandlung.
6.) Hypophysektomie.
7.) Radio-Goldimplantation in die Hypophyse.

Zu 1.) der Ovariektomie und Röntgenkastration.

Die erste Angabe, daß das Mammacarcinom nach operativer Kastration einen günstigen Verlauf nimmt, stammt von S c h i n z i n g e r 1889. Diese blieb lange vergessen, bis L o e b , L a c a s s a g n e , B u t e n a n d t und K a u f m a n n die Bedeutung der Oestrogene für die Entstehung und das Wachstum von Geschwülsten der weiblichen Genitalorgane und der Mamma experimentell klärten. Für die Gonadektomie als Methode der Kastration spricht, daß bei 20 % aller Mammacarcinomkranken bei bereits bestehender Organmetastasierung sogar in 60 % der Fälle Metastasen in den Ovarien gefunden wurden (Schmauss) Am schnellsten und sichersten tritt ein Erfolg bei der

Ovariektomie ein,da bei der Röntgenkastration die Follikel - hormonwirkung erst nach 6 - 8 Wochen zum erliegen kommt.

Einschlägige Arbeiten veröffentlichten in den letzten Jahren hierüber Schmidt - Überreiter,Horsley,Treves und Siebert und teilten günstige Ergebnisse mit.Wanke warnt noch vor einer optimistischen Beurteilung,da bisher noch exakte Statistiken fehlen.Eine Ovariektomie habe nur dann Aussicht auf Erfolg, wenn es sich um ein oestrogen abhängiges Carcinom handle.In Frage kommen in erster Linie Frauen im Praeklimakterium,wobei noch zu berücksichtigen ist,dass das Erlöschen der Menses nicht dem völligen Erlöschen aller endokrinen Funktionen des Ovars gleichgesetzt werden kann.

Zu 2.) Die Fähigkeit der Nebennierenrinde,oestrogene und androgene Steroide zu bilden,führte zur Kombination von Ovariektomie und bilateraler Adrenalektomie.Huggin und K.H.Bauer beschränkten diesen weitreichenden Eingriff auf Fälle mit ausgedehnter Metastasierung.

Zu 3.) Man spricht hier von einer "medikamentösen"Adrenalektomie mittels grösserer Dosen von Cortison oder Prednison.Bei der Tumorbehandlung der Mammacarcinome spielen die Cortikosteroide jedoch keine besondere Rolle.Cortison soll jedoch der gefürchteten Hypercalcaemie bei osteolytischen Metastasen entgegenwirken.

Zu 4.) Die androgene Hormontherapie hat wohl von diesen Zusatzverfahren den bisher grössten und erfolgreichsten Anklang gefunden,da diese dazu über die anabole Wirkung des männlichen Sexualhormones - auch das Allgemeinbefinden günstig beeinflusst.

Den Sexualhormonen und insbesondere den Stilbenen kommt in vitro,in sehr hoher Dosierung auch in vivo,eine tumorhemmende Wirkung zu.Ihre praktische Bedeutung für die Tumortherapi liegt aber in der Anwendung bei einigen stark von der endokrinen Situation abhängigen Tumoren,denen durch diese Hormonbehandlung ebenso wie durch eine Kastration gewissermassen das Terrain entzogen wird.Für solche hormonale Behandlung kommt zur Zeit neben der Therapie der Prostatacarcinome - Tumoren der Drüsen der inneren Sekretion manche Uterus - Cervicalcarcinome in erster Linie das Mammacarcinom in Betracht.

Nebenwirkungen der androgenen Therapie sind:Hirsutismus,Akne,Heiserkeit,Haarausfall,Vergrösserung der Clitoris,Zunahme der Libido und zeitweilige Amenorrhoe.

Ferner kann es zu Wassertentionen mit Oedemen kommen. N a t h a s o n und K e l e y wiesen darauf hin,dass nach Mammaamputationen bestehende Lymphstauungen im gleichseitigem Arm durch die Hormonbehandlung klinisch manifest und verschlechtert werden können.

Am wirksamsten hat sich das Testosteron erwiesen, bei dem allerdings zugleich die unerwünschte virilisierende Wirkung am ausgeprägtesten ist. (Präparate: Testosid (Boehringer),Perandren (Ciba),Androteston (Organon),Testoviron (Schering),Depoviron (Hoechst) u.a.) Die sogenannten "neutralen" oder "milden" Stereoidhormone - wie Notandron (Boehringer),Methylandrostendiol (Schering) u.a. haben zwar nicht die so unerwünschten Nebenerscheinungen auf die Genitalsphäre,erreichen aber in der Tumorhemmung nicht ganz das Testosteron.

Zu 5.) Durch Oestrogentherapie besteht die Gefahr,dass das Karzinomwachstum eher beschleunigt wird als gebremst,da noch Jahre nach dem Sistieren der Menses eine Oestrogenproduktion in den Ovarien stattfindet (Loeb,Lacassagne,Butenandt und Kaufmann). Ein histologisch zur Zeit noch nicht abgrenzbarer Teil von Mammacarcinomen wird durch Oestrogene günstig beeinflusst. Die Durchführung der Oestrogentherapie kommt erst nach dem 60. Lebensjahr in Frage.Nach S c h m a u s s wirken Oestrogene zuverlässiger auf Weichteilmetastasen als Androgene während die Wirkung auf Knochenmetastasen bei beiden gleich gut sein soll.

Zu 6.) Für das Wachstumshormon - Somatotropin - wurde eine beschleunigende Wirkung auf das Wachstum von Mammacarcinomen nachgewiesen (Pearson).Es wurde daher versucht,durch Entfernung der Hypophyse Einfluss auf die Metastasierung zu gewinnen.Besonders L u f t veröffentlichte 1955 dieses Vorgehen, fand jedoch bisher wenig Anhänger.(Auch in der Ulmer Klinik wurde diese Methode eine Zeitlang durchgeführt,dann aber wieder fallen gelassen.)

Zu 7.) Sein Einführung der Isotopentherapie dürfte die von K.H. B a u e r entwickelte Radio - Gold - Implantation in die Hypophyse die Nebennieren - und Hypophysenentfernung verdrängen und sich die dadurch bedingte sehr langwierige und kostspielige hormonelle Substitutionstherapie erübrigen.

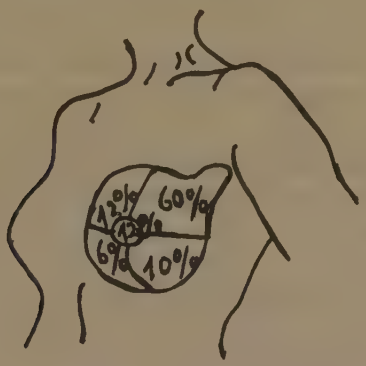
B. Die Anwendung cytostatischer Mittel:

In den letzten Jahren ist man bei Krebserkrankungen in zunehmendem Masse dazu übergegangen, cytostatische Mittel anzuwenden. Nach H e i l m e y e r versteht man unter Cytostatica Stoffe, die die Fähigkeit der Tumorhemmung besitzen ohne besondere Schädigung des gesammten Organismus. Die meisten pharmakologischen Tumortherapeutica haben eine Doppelgesichtigkeit der Wirkung auf kranke wie auf gesunde Gewebe. In den letzten Jahren wurden auf diesem Gebiet viele neue Erkenntnisse erworben. Allgemeine Richtlinien können heute noch nicht abgeleitet werden. Selbstverständlich werden heute die Cytostatica in der Behandlung des Brustkrebses miteingesetzt. Eine alleinige Heilung Krebskranker mit diesen Mitteln ist noch niemals erzielt worden. Immerhin lassen einige Beobachtungen die berechtigte Hoffnung zu, dass man mit diesen Mitteln als Zusatz - und Schutztherapie die Quote der Fünfjahresheilungen heraufsetzen kann.

Von den verschiedenen Cytostatica, die heute in der Tumortherapie eine Rolle spielen, seien erwähnt: Aethyl-Uretan, Mustard-Nitrogen (Dicloren-Ciba, Sinalost-Nordmark), N-Oxyd-Lost (Mitomen) per os verabreichbar, Immoniumverbindungen (TEM, TEPA, CILAG 61), Endoxan, Myleran, Chinone (E 39), Pentamidin, Mitomycin, Trenimon.

2. Sitz und Ausbreitung des Mammacarcinomes.

Das Mammacarcinom ist in 50 -60 % der Fälle im oberen äußerem Quadranten und dem sogenannten Axillarlappen lokalisiert. Die Verbreitung in den übrigen Quadranten und im zentralen Gebiet der Drüse ist demgegenüber wie aus Abbildung (Bailey) zu ersehen ist,geringer.



Die Ausbreitung des Carcinomes erfolgt vom Tumorzentrum aus infiltrativ in das umgebende Gewebe. Schicksalhaft für den weiteren Verlauf der Krankheit ist das frühzeitige Eindringen in das Lymphgefäßsystem. In den in der weiblichen Brustdrüse außerordentlich zahlreichen Lymphbahnen wächst es weiter und schiebt sich kontinuierlich in Strängen vor,die mitunter bis zu den regionären Lymphdrüsen reichen.Das überaus reiche Lymphbahnsystem der weiblichen Brustdrüse bedingt neben der Tatsache,daß das Mammacarcinom zahlenmäßig mit an erster Stelle (22 %) der Krebsleiden des menschlichen Organismus steht, die besondere Problematik dieses malignen Tumors. Daher haben alle therapeutischen Verfahren auch bis heute noch nicht zu einem befriedigenden Ergebnis geführt trotz jahrzehnte - langer Diskussionen und dauernder fortschreitender Wand - lungen.

Das Fortwuchern des Mammacarcinoms in den Lymphbahnen geschieht stetig nach allen Richtungen und kann schon in der näheren Umgebung des Tumors zur Absiedlung von lokalen Metastasen und zur carcinomatösen Infiltration

des Koriums mit Ulzerationen führen.

Der Karcinom-einbruch in die Blutbahn erfolgt erheblich seltener, jedoch meist zu einem auffallend frühen Zeitpunkt, wie sich aus den grundlegenden Untersuchungen von Goldmann ergibt. Delbet spricht von einem Carcinoma haemophile, das im allgemeinen die Blutbahn im Kapillargebiet, weniger aber in den Venen oder gar den Arterien erreicht. Eine Generalisierung kann demnach sowohl auf dem selteneren hämatogenen als auch auf dem häufigeren lymphogenen Wege vor sich gehen.

Um bei der Operation alle Möglichkeiten einer infil - trativen Ausbreitung und einer Verschleppung von Geschwulstteilchen auf lymphogenem Weg auszuschließen, ist die genaue topographisch-anatomische Kenntnis des Lymphgefäßsystems der Brustdrüse Voraussetzung.

3.) Topographie des Lymphgefäßsystems der Brustdrüse.

Die weibliche Brustdrüse besitzt 2 Lymphplexus:

1.) Den Plexus - lymphaticus superficialis, der die Lymphe der Cutis und Subcutis sammelt
2.) Den Plexus -lymphaticus profundus, der die Lymphe aus dem eigentlichen Drüsenkörper abführt.

Beide Lymphplexus stehen durch den Plexus lymphaticus subareolaris unterhalb der Mamille in enger Verbindung.

Der Abfluß aus diesen Plexus erfolgt über 2 Haupt - abflußwege:

1.) Den axillären Lymphweg, der sich aus 3 Strängen zusammensetzt.

a) den lateralen axillären Strang,
der an der lateralen Seite der Mamma zu den zentralen Gruppen der Nodi lymphatici axillares führt und sich hier mit den großen Lymphsträngen der oberen Extremität ver - einigt. Zusammen mit diesem gelangt er zu den um die Vena subclavia gelegenen Nodi lymphatici cervicales profundi.

b) Der interpectorale Strang.
Dieser verläuft an dem freien Rand des M.pectoralis major herum nach medial sowohl zu interpectoralen Lymphknoten als auch direkt zu den Nodi lymphatici cervicales profundi.

c. Der transpectorale Lymphstrang.

Dieser folgt den pectoralen Ästen der thoraco-acromialen Gefässe und mündet ebenfalls unmittelbar in die Nodi lymphatici cervicales profundi. Die Lymphstränge entleeren sich am sogenannten Angulus venosus entweder getrennt oder gemeinsam mit anderen, die vom Hals und vom Mediastinum kommen, in die Venen. Dort liegt noch ein letzter Lymphknoten vor der Einmündung in den Venenwinkel (Scalenuslymphknoten).

2. Der parasternale - oder Thoracicalymphstrang.

(Auf die Wichtigkeit dieses Lymphstranges wurde schon 1898 von Halstedt, 1897 von Gerota, 1901 von Ölsner und 1922 von Voon hingewiesen. 1947 haben Handley und Thakray und Walther sowie Gordon-Taylor erneut auf diesen Lymphweg und seine Bedeutung für die Beurteilung aller thorakalen Carcinome aufmerksam gemacht.)

Der Thoracicalymphstrang entspringt von Lymphknoten, die auf dem Zwerchfell liegen (Nodi lymphatici ant. praecardiales nach Ronvière) und Lymphe vom Zwerchfell, von der vorderen Oberfläche der Leber und von der Vorderbauchwand (Bereich der A. epigastrica superior) erhalten. Beide Thoracicastränge münden am Angulus venosus entweder direkt in den Venenstrom oder über den bereits genannten Scalenuslymphknoten vor dem Venenwinkel. In diesen Thoracicalymphstrang münden nun in den 3 oberen Intercostalräumen manchmal auch im 4. Intercostalraum - von der Mamma herführende Vasa perforantes, die den sternalen Anteil über die Mm. pectorales und die Intercostalmuskulatur durchdringen, in die dort jeweils gelegenen Nodi lymphatici parasternales.

Diese Lymphbahnen drainieren die vordere Brustwand, die daraufliegende Muskulatur und die mediale Hälfte der Mammae und über den Plexus subareolaris auch deren zentralen Teil.

Aus den Untersuchungen von Mörl sowie von Müllborn und Lawswn geht hervor, daß der parasternale Lymphweg genauso zum regionärem Lymphsystem der Brustdrüse gehört wie der axilläre und der infraclaviculäre und daher eine regionäre Lymphknotengruppe I. Ordnung darstellt.

Der Gefäßstrang der A. thoracica interna liegt ungefähr 1 cm lateral des Sternums zwischen 1. und 6. Rippe direkt auf der Fascia endothoracica. Diese liegt der Rückfläche der Rippen sehr eng an, so daß die parasternalen Lymphknoten selten wegen des herrschenden Raummangels völlig

hinter den Rippenknorpeln versteckt sind,sondern sich meist im Intercostalraum und außerdem neben den Gefäßen im Fettgewebe eingebettet finden. Im 1. und 2. ICR liegen die Lymphknoten meist medial, im 3. ICR zumeist lateral der Gefäße. Im 4.und 5.ICR finden sich im Allgemeinen keine medial liegenden Lymphknoten mehr.

Die Zahl der parasternalen Lymphknoten variiert.Im Durchschnitt finden sich 8-9 Lymphknoten,von denen die meisten im 1.-3.ICR liegen.

Zwischen den beiden Thoracicasträngen bestehen nun zahlreiche Anastomosen. So praesternal über die oberflächlichen Lymphplexus -intrasternal, wie Graf feststellte, und schließlich noch retrosternal in Höhe der 1.oder auch 2.ICR (Shdanow) ohne Zwischenschaltung von Lymphknoten.

Außerdem haben die Thoracicadrüsen -Nodi lymphatici parasternales - Verbindung über die intercostalen Lymphstränge zu den paravertebral gelegenen Nodi lymphatici intercostales und auf der linken Seite von da aus zum Ductus thoracicus.

4. Die Möglichkeiten der lymphogenen Metastasierung des primären Mammacarcinoms.

Neben der kontinuierlichen Ausbreitung des Carcinoms vom Tumorzentrum aus kommt es zur Verschleppung von Geschwulstteilchen auf dem Lymphwege (diskontinuierliche Ausbreitung) und damit zu Carcinom-Absiedlungen in den Lymphknoten. Der - artige Lymphknotenmetastasen treten oft schon frühzeitig auf, wobei es nicht erforderlich ist, daß der Primärtumor eine größere lokale Ausbreitung erreicht haben muß.Da sich die abge - siedelten Tumorzellen unterschiedlich zum Primärtumor verhalten,kommt es mitunter bei stärkerem Wachstum zu großen Meta - stasen,ohne daß der Primärtumor schon klinisch festgestellt werden kann.

Die Lymphknoten,die zuerst aus dem Lymphstrom der Brustdrüse erreicht werden (Lymphknoten I.Ordnung für die Mamma), liegen

1.paramammär am lateralen Pectoralisrand,
2.in der Achselhöhle,
3.parasternal um die A.thoracica interna,
4.infraklaviculär und
5.zwischen der Pectoralismuskulatur.

Die Lymphknoten II.Ordnung,die erst nach Befall der Drüsen I. Ordnung ergriffen werden, liegen supraclaviculär. Alle diese Lymphdrüsengebiete können in gleicher Weise frühzeitig durch verschleppte Teilchen (Tumorteilchen) metastatisch erkranken. Bei der Vielzahl der Lymphbahnen der weiblichen Brustdrüse ist die Reihenfolge ihres Befalls unberechenbar und nicht unbedingt abhängig vom "Quadranten"-sitz des Primärtumors. So können auch ohne Befall näher gelegener Lymphdrüsengebiete Metastasen in ferner gelegenen angetroffen werden. Besonders die Tuscheversuche von Mörl und die Untersuchungen mit radioaktivem Gold deuten diese Möglichkeit an.

Während die Metastasierung am lateralen Pectoralisrand und in der axillären Lymphknotengruppe bei der klinischen Untersuchung meist gut feststellbar ist, entzieht sich der infraclaviculäre und parasternale Befall dem klinischen Nachweis. Die parasternalen Lymphknoten bilden zudem wegen ihrer geringen Zahl von ca. 8 Drüsen nur ein sehr schwaches "Carcinomzellfilter".

In den Vasa lymphatica thoracica interna kann es zu einer völligen embolischen Verstopfung durch das Tumorgewebe kommen. Es erfolgt dann ein Durchbruch in das Fettgewebe und von dort an zu infiltrierendem Wachstum. Ein Übergreifen auf die Intercostalmuskulatur, vor allem auf die Pleura,ist dann unausbleiblich. Außerdem stellt die parasternale Lymphknotenkette die letzte Schranke vor dem Einbruch des Carcinoms in das Mediastinum dar,das nach allgemeiner Annahme nicht die Fähigkeit besitzt,die Carcinomausbreitung abzubremsen.

Während die axillären Lymphbahnen vor ihrer Einmündung in die Blutbahn in den supraclavikulären Drüsen noch ein zweites Filter haben,münden die Vasa lymphatica thoracica interna überwiegend direkt in die Blutbahn. Dadurch ist die Gefahr der Generalisation bei Erfassung der Nodi lymphatici parasternales größer als bei Erkrankung der axillären Lymphknoten. Es besteht weiterhin die Gefahr der contralateralen und der beidseitig paravertebralen Metastasierung.

Als Orte der Metastasierung kommen in Frage:

Die Pleura

Das Skelett-System,hier besonders Wirbelsäule,Schenkelhals,das Becken, die Oberschenkel

Die Leber

Das Gehirn.

Die prozentualen Angaben in der Literatur sind sehr unterschiedlich: Wanke gibt folgende Prozentzahlen an :

Metastasen des Knochensystems	:	41 %
Metastasen der Leber	:	33 %
Metastasen der Pleura	:	12 %
Metastasen der Niere	:	9 %
Metastasen des Gehirns	:	3 %
Metastasen der anderen Brustseite	:	2 %

Im Gegensatz hierzu stand bei den eigenen Patienten die Pleurabeteiligung völlig im Vordergrund.

Eine besondere Form der Metastasierung ist die, bei welcher ein symptomloses kleines Mammacarcinom erst nach einer Spontanfraktur z.B. des Schenkelhalses,des Oberarmes - erkannt wird.

5.) Stadieneinteilung des Mammacarcinomes:

Die Prognose des Mammacarcinoms ist von seiner Ausbreitung abhängig.Man hat deshalb die Karzinome nach verschiedenen Stadien aufgeteilt,von denen die Einteilung nach Steinthal - Anschütz die bekannteste ist. Die Mehrzahl der statistischen Aufzeichnungen der Weltliteratur ist nach dieser Einteilung vorgenommen:

Stadium I : Kleine,gut gegen Haut,Umgebung und Unterlage abgrenzbare Geschwulst mit langsamem Wachstum ohne metastatische Erkrankungen der Lymphknoten.

Stadium II : Große,schlecht gegen Haut,Unterlage und Umgebung abgrenzbare Geschwulst mit fortgeschrittenem Wachstum,mit Apfelsinenhaut, schrumpfig,eingezogener Mamille und eindeutigem metastatischem Befall der axillären Lymphknoten.

Stadium III: Ausgedehnte Geschwulst mit Infiltration der Haut,der Umgebung,der Unterlage,Befall der axillären und supraklavikulären sowie weiterer Lymphknoten. Im Stadium III ist bereits mit einer latenten oder manifesten Fernmetastasierung zu rechnen.

Für eine exakte Prognose ist diese Einteilung ungenügend, weil diese weitgehend von der Art der Carcinome bestimmt wird. Sie muß sich deshalb auch auf den histologischen Befund gründen. Die verschiedenartige Auslegung dieser Gegebenheiten bedingt naturgemäß eine große Diskrepanz bei den statistischen Erhebungen in der Literatur.

Die Forschungskommission der internationalen Union gegen den Krebs (UCCC) hat nun eine neuerliche klinische Stadiumseinteilung - das TMN-System - ,ausgearbeitet, die auf dem IX. internationalen Röntgenkongreß 1959 in München angenommen und empfohlen worden ist. Dieses System ist jedoch so kompliziert, daß es praktisch kaum Verwendung finden dürfte. Wie später gezeigt werden soll, läßt auch diese Einteilung zahlreiche Irrtümer und Unklarheiten zu.

Für den klinischen Betrieb ist nach bisheriger Auffassung die Einteilung nach Steinthal - Anschütz ausreichend - und auch nur diese Einteilung kann bisher zu Vergleichswerten herangezogen werden.

Das "TMN - System" ist umseitig aufgeführt.

Es sieht folgendermaßen aus :

T 1 : Tumor von 2 cm oder weniger im größten Durchmesser,Haut nicht ergriffen.Keine Einziehung der Brustwarze - keine Fixierung am m.pectoralis- Keine Fixierung an der Brustwand.

T 2 : Tumor größer als 2 cm aber nicht größer als 5 cm im größten Durchmesser oder vollkommene Fixierung der Haut oder Einziehung der Brustwarze(bei subaveolären Tumoren) - Keine Fixierung am M. pectoralis - Keine Fixierung an der Brustwand.

T 3 : Tumor größer als 5 cm aber nicht größer als 10 cm im größten Durchmesser oder komplette Fixierung an der Haut (infiltriert und ulceriert) oder Apfelsinenhaut im Tumorbereich oder Fixierung am M. pectoralis (vollständig oder unvollständig) - Keine Fixierung an der Brustwand.

T 4 : Tumor von mehr als 10 cm Durchmesser oder Apfelsinenhaut auch außerhalb des Tumorbereiches aber nicht außerhalb der Brust oder Fixierung an der Brustwand.

N = regionale Lymphknoten:

N o : Keine tastbaren homolateralen Achsellymphknoten.

N 1 : Homolaterale Achsellymphknoten tastbar aber beweglich.

N 2 : Homolaterale Achsellymphknoten aneinander oder an anderen Strukturen fixiert.

N 3 : Homolaterale supraclavikuläre und infraclavikuläre Lymph - knoten beweglich oder fixiert oder Ödem des Armes.

M = Fernmetastasen einschließlich Supraclaviculardrüsen.

M O : Kein Anhalt für Fernmetastasen

M : Fernmetastasen vorhanden - Befall der Haut außerhalb der Mamma - Befall der contralateralen Lymphknoten oder Mamma und alle Fälle von klinischem oder neurologischem Nachweis von Metastasen in der Lunge,der Pleurahöhle,im Skelett oder Leber.

Danach wäre :

Stadium I : T 1, N o
T 2, N o

Stadium II: T 1,N 1
T 2,N 1

Stadium III: T 1,N 2
T 2,N 2
T 3,N 0,1,2.

Stadium IV : T 1, M
T 2, M
T 3, M
T 4,M, N 0- 3 .

Die " erweiterte" Radikaloperation.

Solange keine andere sei es Röntgen - Hormon - oder Cytostaticatherapie garantiert,Carcinomzellen im Körper mit Sicherheit auszuschalten,ist man verpflichtet,Carcinomherde,die operativ leicht zu erreichen sind,chirurgisch zu entfernen. Dass dem chirurgischen Vorgehen auch klare Grenzen gesetzt sind,wurde im Vorangegangenem dargelegt.Zur Diskussion steht, ob die nun seit ca 1951 auch in den deutschen Kliniken immer mehr geübte "erweiterte" Radikaloperation eine Verbesserung der Resultate ergibt - zu übersehen ist bisher nur ein kleiner Prozentsatz von 5 Jahresheilungsergebnissen - oder ob dieser Eingriff als zu radikal und die Heilungsergebnisse nicht verbessernd,abzulehnen ist.Deutschsprachige Arbeiten sind hierüber bisher erschienen von :
Wanke (Kiel),Moerl (Leipzig),Arndt (Eutin),Siebner (Tübingen), Schwaiger (Köln),Rosenauer (Linz),Lentz W. (Kiel) sowie Bodosin und Kélemen (Budapest).

Die "erweiterte" Radikaloperation wird seit 1953 in der chirurgischen Klinik der städtischen Krankenanstalten Ulm / Donau,durchgeführt.Über die bisherigen Ergebnisse soll hier referiert werden.

Aus dem Jahre 1953 - 1960 standen 85 Patientinnen mit Mammacarcinomen zur Auswertung zur Verfügung.Sie gliedern sich folgendermassen :

Mammacarcinome, die nicht "erweitert" radikal operiert wurden:	22
Mammacarcinome, die "erweitert" radikal operiert wurden:	42
Inoperable Mammacarcinome:	9
Palliativbehandlung:	9
Mammacarcinom - Recidivoperation:	3
Zusammen:	85

Operativ versorgt wurden 64 Fälle.
Hiervon wurden 22 Fälle nicht "erweitert" radikal operiert und zwar wegen:

schlechtem Allgemeinzustand :	4 Fälle
wegen fortgeschrittenen Alters :	8 Fälle
wegen fortgeschrittenem Stadium Steinthal III:	8 Fälle
als Recidivoperation der anderen Brust :	2 Fälle
Zusammen :	22 Fälle

Bei 42 Fällen waren die Voraussetzungen zur "erweiterten" Radikaloperation als gegeben anzusehen. Von diesen wurden klassifiziert nach:

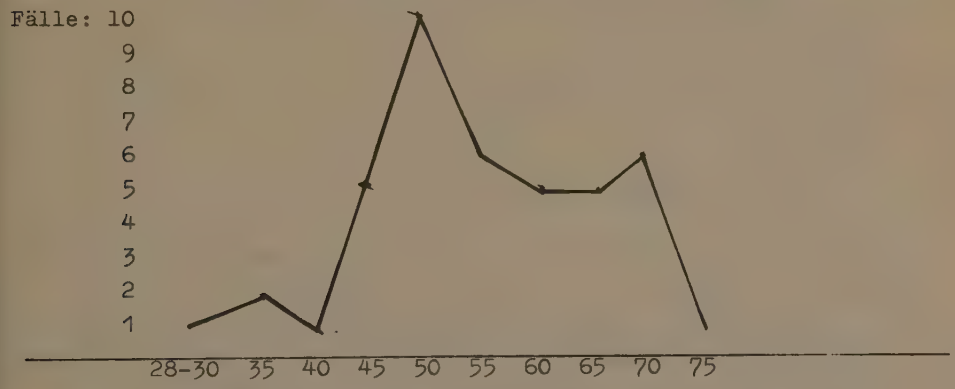
		davon leben:	verstorben:	unbekannt:
Steinthal I :	16 (38.1 %)	13 (3o.9%)	2 (4.8 %)	1
Steinthal II :	18 (42.8 %)	14 (33.3 %)	4 (9.6 %)	-
Steinthal III:	8 (19.1 %)	1 (2.4 %)	7 (16.7 %)	-
	42	28 (66.6 %) ca 2/3	13 (31.1%) ca 1/3	1 (2.3 %)

(Die Prozentzahlen - aus weniger als hundert Fällen errechnet - werden in dieser Arbeit nur angeführt, um einen ungefähren Vergleich mit anderen Statistiken zu ermöglichen.)

Die Altersverteilung der 42"erweitert"radikal operierten Fälle war folgende:

Erkrankungsalter der erweitert operierten Fälle:		Davon nach Einteilung nach Steinthal: I	II	III
28 - 30 Jahre	1 (2,3 %)	-	1	-
31 - 35 Jahre	2 (4,7 %)	-	1	1
36 - 40 Jahre	1 (2,3 %)	-	-	1
41 - 45 Jahre	5 (11,9 %)	2	3	-
46 - 50 Jahre	10 (24,3 %)	3	5	1
51 - 55 Jahre	6 (14,2 %)	3	2	1
56 - 60 Jahre	5 (11,9 %)	2	1	2
61 - 65 Jahre	5 (11,9 %)	4	1	-
Über 70 Jahre	1 (2,4 %)	1	-	-
	42	16	18	8

Graphische Darstellung der Morbidität nach Altersstufen von 5 Jahren



Hinsichtlich des Erkrankungsalters besteht weitgehend Übereinstimmung zwischen den eigenen und anderen Statistiken, die alle einen klaren Morbiditätsgipfel im 50. Lebensjahr und einen nochmaligen kleinen Gipfel im 7. Dezenium aufweisen.

Bei 12 der Verstorbenen war es zu nachweisbarer Metastasierung gekommen, bei einer waren Metastasen nicht sicher erkennbar.
Es fanden sich bei den Verstorbenen folgende Metastasierung:

Pleuracarcinose bei	: 6 (50 %)	Patientinnen
Lebermetastasen bei	: 4 (33 %)	" "
Metastasierung des Knochensystems bei	: 2 (16.7 %)	" "

Bei den 22 nicht erweitert radikal operierten Patientinnen war es in 14 Fällen zu einer Metastasierung gekommen und zwar:

Pleuracarcinose bei	: 4 (28.5 %)	Patientinnen
Knochenmetastasierung bei	: 4 (28.5 %)	" "
Organmetastasierung (Leber, Gehirn) bei	: 3 (21.5 %)	" "
contralaterale Mammametastasierung bei	: 2 (14.3 %)	" "
Lokalrezidiv bei	: 1 (7.2 %)	" "

Danach steht bei den eigenen Patienten die Metastasierung in den Thoraxraum mit 50 % bzw. 28.5 % weitaus an erster Stelle, womit sich die eigene Statistik wesentlich von anderen unterscheidet.

So steht in einer Tübinger Statistik (Siebner) die Knochenmetastasierung mit 42 % voran, während die Pleuracarcinose erst mit 12.8 % folgt. Auch in einer Kieler Statistik (Märker) aus dem Jahre 1948 wird die Knochenmetastasierung mit 40 % angegeben, während die Organmetastasierung mit 14 % folgt.

Die präoperative Gradeinteilung bedarf jedoch meistens einer Korrektur bei der Operation, denn wie sich bei den eigenen Fällen zeigte, werden auch bei sorgfältigster Voruntersuchung Metastasierungen in Lymphknoten übersehen. Insbesondere der Befall der Thoracicalymphknoten ist nur bei der Operation festzustellen. Daraus ergeben sich die Schwierigkeiten und Diskrepanzen bei der prä - und postoperativen Stadieneinteilung nach Steinthal - Anschütz sowie die daraus folgenden unterschiedlichen Statistiken und Vergleichsmöglichkeiten in der Literatur.

Die folgende Aufstellung der in der chirurgischen Klinik Ulm prae - und postoperativ nach Steinthal - Anschütz eingereiten Brustkrebserkrankungen zeigt diese Unterschiedlichkeit gut auf.

Von der praeoperativer Klassifikation nach		ergaben sich postoperativ folgende Stadieneinteilung: Steinthal			
		I	II	III	
Steinthal I	: 25 Fälle	16	8	1	= - 9
Steinthal II	: 27 Fälle	-	16	11	= - 11
Steinthal III	: 12 Fälle	-	-	12	
	64 Fälle	16	24	24	

Von den 25 als Steinthal I diagnostizierten Fällen blieben also nur noch 16 = 64 % übrig und von den 27 als Steinthal II diag - nostizierten Fällen waren es auch nur 16 = 59.2 %,die postope - rativ in derselben Stadieneinteilung verbleiben konnten,während 12 Fälle zu Stadium III hinzukamen.

Damit sei auf die Wichtigkeit und auch Schwierigkeit der prae- operativen Untersuchung der Mamma in Bezug auf Prognosestellung und Festlegung der Therapie hingewiesen,wobei zu ersehen ist,daß doch zu einem hohem Prozentsatz die genaue diagnostische Situa- tion - Stadieneinteilung - erst während der Operation geschehen und daher oft erst im Laufe der Operation über die "Radikalität" der Operation entschieden werden kann.

Wie bereits auf Seite 21 angeführt,wurden von diesen oben an- gegebenen 64 Fällen

42 Patientinnen der "erweiterten" Radikaloperation unterzogen

22 Patientinnen wurden aus den bereits schon angeführten Gründen nicht " erweitert " radikal operiert.

Eine Gegenüberstellung der prae - und postoperativen Stadien - einteilung mit anderen Literaturangaben ist nicht möglich,da hierfür nirgends Angaben zu finden sind.Auch aus den eigenen Krankengeschichten sind hierüber nicht immer konkrete Angaben zu ersehen,so daß auf eine genaue Gegenüberstellung verzichtet werden muss.

Interessant ist eine Durchsicht verschiedener Statistiken aus der Literatur über die Beziehung des Tumorsitzes - Quadrantenbefall - zu dem Weg der Metastasierung.Daraus geht die Wichtigkeit des Thoracica-interna-Lymphweges hervor.
Angeführt seien eine Statistik von Wanke aus dem Jahre 1955 bzw. 1958 aus 2000 Fällen,wobei er bei zunächst als Steinthal I angesehenen Fällen eine Metastasierung von 11.9 bzw. 7.1 % und bei als Steinthal II diagnostizierten Fällen einen Befall der Thoracica int. in 46.7 % der Fälle angibt.Im Stadium III war bei nahe zu 100 % eine carcinomatöse Durchsetzung der thoracica interna-Drüsen vorhanden.
Mit einer Aufstellung von Siebner aus dem Jahre 1958 aus einem Material von 95 radikal operierten Patientinnen kann eine eigene Aufstellung verglichen werden.Siebner fand:

	Metastasen-frei:	Nur axilläre Metastasierung:	Parasternale Metastasierung:
Überhaupt bei:	32 %	41 %	17 %
bei lateralem Tumorsitz:	54.76 %	44 %	lo.5 %
bei medialem oder zentralem Tumorsitz:	37.7 %	37.7 %	23.6 %

Bei den in der chirurgischen Klinik Ulm in den Jahren 1953 - 1960 operierten Mammacarcinomfällen ergab sich ein weit höherer Anteil des parasternalen Drüsenbefalles insbesondere auch bei lateralem Tumorbefall:
Bei 42 "erweitert"radikal operierten fanden sich:

	Metastasen-frei:	Nur axilläre Metastasierung:	Parasternale Metastasierung:
Überhaupt bei:	16 = 38.2 %	12 = 28.6 %	14 = 33.2 %
bei lateralem Tumorsitz:	13 = 40 %	9 = 28.6 %	11 = 31.4 %
bei medialem oder zentralem Tumorsitz:	2 = 22.2 %	3 = 33.3 %	4 = 44.5 %

Ähnliche Angaben sind in der Literatur zu finden bei:
Giacomelli und Veronesi,die von einem 28 % igem Gesamtbefall aller von ihnen im Jahre 1952 (90 Fälle) Mammacarcinome berichten.
Hutchinson,der 1953 bei 81 Patientinnen 26 % parasternale Metastasen fand.
Handley,der einen 40 % igen parasternalen Befall bei 57 Fällen in dem Jahren 1952 - 1955 schilderte.

Zusammenfassend ist zu sagen,daß die Angaben über eine parasternale Metastasierung aller Mammacarcinome zwischen 17 und 40 % der operierten (!) Fälle schwanken,wobei alle Steinthal III - Fälle,bei denen eine fast 100 % ige Beteiligung der Thoracica - Drüsen anzunehmen ist,meistens nicht bewertet sind.Bemerkenswert ist insbesondere entgegen der früheren Annahme,daß der parasternale Befall auch bei lateralem Tumorsitz mit 10.5 % - 37 % ziemlich hoch ist.

2. Die Operationsmethode der "erweiterten" Radikaloperation.

Daß die erweiterte Radikaloperation wegen der Gefahr einer etwaigen Pleuraeröffnung in Endotrachealnarkose durchgeführt werden muß, ist Vorbedingung. Wie bei allen Mammacarcinomoperationen muß hier ganz besonderer Wert auf eine genügend weit im Gesunden gelegene Hautexcision gelegt werden. Es folgt die übliche Durchtrennung der Sehnenansätze des M.pectoralis major am Humerus und des M.pectoralis minor am Coracoid sowie die sorgfältige Ausräumung der Achselhöhle und der Infraclaviculargrube. Bei der Abtrennung der Mamma von der Brustwand - en bloc - muß gelegentlich ein Teil des M.serratus, in dessen Bereich der Tumor manchmal liegt,mitabgetragen werden . Es folgt nun die Abtragung des M.pectoralis von den Rippen und die subperiostale Resektion der 2.-5. Rippe ca. 1 cm parasternal in einer Ausdehnung von 1,5 - 2 cm nach lateral,so daß die Thoracicagefäße mit Lymphstrang gut zu übersehen sind. Nach Freilegung und doppelter Unterbindung der A.thoracica int. im I. und V. ICR wird diese mit Einschluß der parasternalen Lymphknoten,dem umgebendem Fettgewebe und der Fascia endothoracica excidiert. Dieser erweiterte Eingriff bedeutet für den geübten Operateur nur einen Mehrzeitaufwand von 10 - 15 Minuten. Auch bei einer eventuellen Verletzung der Pleura - manchmal infolge zu starken Anhaftens der Fascia endothoracica oder von Metastasengewebe - bedeutet die kleine Pleura - naht kein Problem. Eine Saugdrainage der betroffenen Pleura - höhle ist nicht erforderlich. Die Hautnaht muß im Allgemeinen wegen der ausgedehnten Excision mit beträchtlicher Spannung erfolgen.

3. Besprechung der Komplikationen - Gegenstimmen.

Bei den 42 erweitert radikal operierten Fällen kam es in keinem Fall zu einem postoperativem Todesfall. Auch bei den ca. 1600 erweitert radikal operierten Fällen,über die bisher in der Literatur berichtet wurde,betrug die Morta - lität meist 0 %.
Handley und Thakray hatten bei 139 Operierten: 0 Todesfälle

Redon und Lacour bei 100 Operierten : 0 Todesfälle
Siebner bei 95 Operationen : 0 Todesfälle
Lentz bei 100 Operationen : 4 Todesfälle

Die Mortalität der erweiterten Radikaloperation ist also keinesfalls höher sondern eher niedriger als die der gewöhnlichen Radikaloperation, deren Mortalität nach Lana - Claypon (Sammelstatistik von 9 105 Fällen - zitiert nach Lentz -) 1.3 % beträgt.

Andere Statistiken geben ähnliche oder etwas höhere Mortalitätszahlen an und zwar (wieder nach Lentz) :

Czerny	1.3 %
Küttner	1.1 %
Bruck und Lorbeck	1.2 %
Hinrichs	2.9 %
Wanke (1908 - 1952)	2.8 %

Bei drei Patientinnen kam es bei der Operation zu kleinen Einrissen der Pleura. Diese Risse liessen sich spannungslos durch Naht verschliessen. Der postoperative Verlauf war dadurch nicht gestört worden. Weder bei diesen noch bei anderen Patientinnen kam es zu Pleuraergüssen oder intrapleuralen Infektionen. In keinem Fall kam es zu Infektionen oder Wundheilungsstörungen im Bereich der Durchtrennung der Rippenknorpel. An Komplikationen wurden lediglich Wundheilungsstörungen beobachtet und zwar:

1. Sekundärheilung der Operationswunde bei infizierten Seromen (jedoch nicht im Bereich der Resektionsstelle der Rippenknorpel) : 8 x = 19.2 %
2. Sekundärheilung der Wunde durch Aufplatzen bei starker Spannung : 2 x = 4.8 %
3. Wundrandnekrosen : 2 x = 4.8 %
4. Pseudarthrose der Rippen : 1 x = 2.4 %

Fistelungen und Ulcera traten nicht auf.
Siebner berichtet von 10 Pleuraeinrissen bei 95 Operationen mit späterem komplikationslosem Veralauf. Im Gegensatz dazu berichtet Lentz bei den 100 von ihm aufgeführten Operationen über Komplikationen in einem bisher noch nicht beschriebenem Maße und zwar :

Pleuraverletzungen	: 17
Im Anschluß daran aufgetretene Pleuraergüsse	: 10
Pleuraergüsse ohne bekannte Ursache	: 9
Sekundärheilungen der Operationswunde meist im Anschluß an ein Serom im Bereich der Resektionsstelle der Rippenknorpel	: 25
Fisteleiterungen länger als 3 Monate	: 7

Die hohe Zahl der von Lentz angegebenen Komplikationen kann im Gegensatz zu den übrigen Veröffentlichungen nicht ohne weiteres dem " erweiterten" Operationsverfahren angerechnet werden. Vielmehr kann gesagt werden,daß dieser erweiterte Eingriff bei dem heutigem Stand der Thoraxchirurgie nach den bisher vorliegenden Berichten und Ergebnissen keine größeren Komplikationen bedingt. Ihre Ungefährlichkeit berechtigt also die " erweiterte" Radikaloperation als Methode der Wahl einzuführen. Dem gibt Arndt mit seiner Forderung Ausdruck,daß diese erweiterte Operation des Brustdrüsenkrebses in Zukunft ausschließlich dem Chirurgen überlassen bleiben sollte, der den bei dieser Operation möglichen Zwischenfällen gewachsen ist und daß die Behandlung des Mammacarcinomes aus den Händen der Gynäkologen,die es vielerorts als eine "Frauenkrankheit" ansehen, zu verschwinden habe.

Die Behandlungsergebnisse der "erweiterten" Radikaloperation.

Die Behandlungsergebnisse werden im wesentlichen nach den folgenden Gesichtspunkten beurteilt und miteinander verglichen.

A. Überlebenszeit, Rezidivfreiheit, Symptomfreiheit, Heilung zum Zeitpunkt einer Nachuntersuchung.
B. Als anerkannter Zeitpunkt zur Feststellung von Behandlungsergebnissen gelten die Zeitabstände nach 3 Jahren, 5 Jahren und nach 10 Jahren nach Behandlungsbeginn.
C. Angewandte Behandlungsverfahren.
D. Stadienzugehörigkeit zu Beginn der Behandlung.

Die zahlreich vorliegenden statistischen Zusammenstellungen der Behandlungsergebnisse bieten nur beschränkte Vergleichsmöglichkeiten, da diesen immer nur einzelne Punkte obiger Aufstellung - je nach dem Thema der Arbeit - zugrunde gelegt wurden. Ferner sind in einzelnen Punkten wie der Stadieneinteilung, den Behandlungsverfahren, der Erfolgsbewertung, den Abzügen hinsichtlich Todesursachen so viele Unterschiede vorhanden, daß "die Beweiskraft dieser Statistiken beschränkt und angreifbar ist" (Wanke).

Die Überlebenszeiten:

Da seit der Einführung der erweiterten Radikaloperation die Zeit noch zu kurz ist -es wurden die Jahre 1953 - 1959 ausgewerte -,können als vergleichbare Ergebnisse nur die 3 und 5 Jahresheilungsquoten herangezogen werden

Von den 42 in Ulm erweitert Radikaloperierten konnten folgende Überlebenszeiten errechnet werden:

3 - Jahresüberlebenszeit aus insgesammt 36 operierten Fällen

25 Überlebende = 69.5 %

Davon nach Stadieneinteilung (jeweils korrigierte postoperative Stadieneinteilung) :

	davon 3 - Jahresüberlebenszeit:
13 Fälle Steinthal I :	12 = 91.2 %
15 Fälle Steinthal II :	11 = 73.2 %
8 Fälle Steinthal III :	2 = 25 %

4 - Jahresüberlebenszeit aus insgesammt 29 operierten Fällen:

18 Überlebende = 61.1 %

Davon nach Stadieneinteilung:

	davon 4 - Jahresüberlebenszeit:
11 Fälle Steinthal I:	9 = 81.8 %
10 Fälle Steinthal II :	7 = 70 %
8 Fälle Steinthal III :	2 = 25 %

5 - Jahresüberlebenszeit aus insgesammt 25 operierten Fällen:

12 Überlebende = 48 %

Davon nach Stadieneinteilung:

	davon 5 - Jahresüberlebenszeit:
10 Fälle Steinthal I :	8 = 80 %
9 Fälle Steinthal II :	4 = 44.4 %
6 Fälle Steinthal III :	0 = 0 %

6 - Jahresüberlebenszeit aus insgesammt 18 operierten Fällen:

7 Überlebende

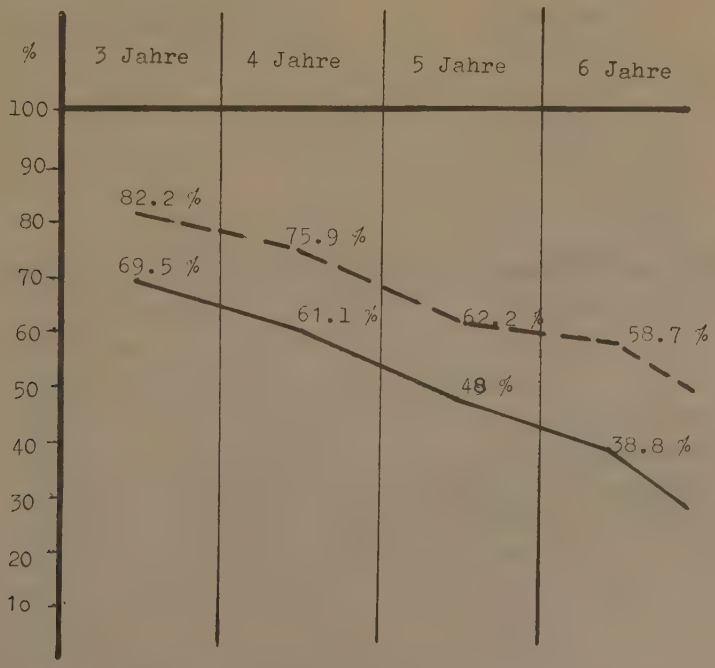
Davon nach Stadieneinteilung

	Davon 6 Jahresüberlebenszeit:
5 Fälle Steinthal I :	4 = 80 %
8 Fälle Steinthal II :	3 = 37.5 %
5 Fälle Steinthal III :	0 = 0 %

Die Gesamtüberlebenszeit ohne Berücksichtigung der Stadieneinteilung beträgt also :

	Stadium I - III:	nur Stadium I und II :
3 Jahre Überlebenszeit :	69.5 %	82.2 %
4 Jahre Überlebenszeit :	61.1 %	75.9 %
5 Jahre Überlebenszeit :	48.0 %	62.2 %
6 Jahre Überlebenszeit :	38.8 %	58.7 %

In der zweiten Zahl wurden die Prozentzahlen der Gesamtüber - lebenszeit angegeben,die nur aus den Steinthal I und I Fällen berechnet wurden,die ja auch nur Chancen einer längeren Überlebenszeit haben,wodurch sich auch ein besseres Resultat ergibt.
Die Gesamtüberlebenszeit (ohne Steinthaleinteilung schwarze Linie, und Steinthal I und II - Fälle grüne Linie) graphisch dargestellt :



Stadium I - III : ———
Stadium I u. II : – – – –

Die eigenen Ergebnisse der "erweiterten"operierten Mammacarcinome scheinen danach schlechter als die anderer Kliniken zu sein,denn nach K.H.Bauer betrug die 5 - Jahresüberlebenszeit in den Jahren 1933 - 1938 59.3 % und nach Wanke 1955 50 - 60 %. Diese scheinbar schlechteren Ergebnisse jedoch beruhen darauf, daß anfangs verhältnismäßig weit fortgeschrittene Fälle der erweiterten Radikaloperation unterzogen wurden.Läßt man diese Fälle außer acht und beschränkt sich nur auf die Fälle Steinthal I und II,bei denen tatsächlich die Operation noch von entscheidender Bedeutung ist (bei Steinthal III - Fällen ist die Radikaloperation nicht mehr möglich),so ergibt sich eine 62.2 % ige 5 - Jahresüberlebenszeit,ein den anderen Statistiken keinesfalls nachstehendes Ergebnis.

Zum Vergleich seien angeführt (alles nach Statistiken ohne die erweiterte Radikaloperation) :

1. Verbesserung der 5 - jährigen Überlebenszeit aus K.H. Bauer,"das Krebsproblem" 1949: (Aufstellung von Harrington 1946)

Zeitabschnitt:	5 jährige Überlebenszeit :
1910 - 1914	38.8 %
1915 - 1919	41.7 %
1920 - 1924	40.5 %
1925 - 1929	48.0 %
1930 - 1934	55.5 %
1935 - 1938	59.3 %

2. Eine Zusammenstellung von Wanke 1955 aus 36 000 Fällen:

Therapie	Überlebenszeit 5 Jahre	10 Jahre
Radikaloperation	35 %	26.6 %
Radikalop.+Nachbestr.	46.8 %	29.6 %
Vorbestrahlung + Radikaloperation + Nachbestr.	50 - 60 %	------

3. Durchschnittliche Heilungsquote unter Berücksichtigung der Stadienzugehörigkeit aus vielen verschiedenen An - gaben. (nach Griesmann, Hasselmann, Jakobsen in klin. Chir.f.d.Prax. Bd.II (1960)

Durchschnittliche Heilungsquote aus vielen verschiedenen Angaben	Überlebenszeit in %					
	5 Jahre			10 Jahre		
	I	II	III	I	II	III
	70-85	35-40	10-15	60-70	25-35	6-9

Im Vergleich zu letzter Statistik die Ulmer Ergebnisse:

	Überlebenszeit in % :		
	5 Jahre		
Stadium	I	II	III
	80 %	44.4 %	0 %

Die Überlebenszeiten in Beziehung auf Recidivfreiheit und Metastasierung.

Auswertung der in Ulm " erweitert" radikal operierten Fälle:

3 - Jahre Überlebenszeit

Von 36 Operierten überleben 25 = 69,5 %

Davon:	Davon waren bei der Operation: Met.-frei	mit ax.Met.	ax.+parast. Metastasierung
Recidivfrei : 20 = 55,4 %	10= 50 %	7 = 35 %	3 = 15 %
mit Recidiv : 5 = 13,8 %	2= 40 %	1 = 20 %	2 = 40 %
seither verstorben: 9 = 30,8 %	-= 0 %	1 =11 %	8 =89 %

4 - Jahre Überlebenszeit:

Von 29 Operierten überleben 18 = 61,2 %

Davon:	Davon waren bei der Operation: Met.-frei	mit ax.Met.	ax.+parast. Metastasierung
Recidivfrei : 15 = 51 %	10 = 66,7 %	4 = 26,7 %	1= 6,6 %
mit Recidiv : 3 = 11 %	1 = 33,3 %	1 = 33,3 %	1=33,3 %
seither verst.11 = 38 %	2 = 18 %	1 = 10 %	8=72 %

5 - Jahre Überlebenszeit :

Von 25 Operierten überleben 12 = 48 %

Davon :	Davon waren bei der Operation: Met.frei	mit ax.Met.:	ax.+parast. Metastasierung
Recidivfrei : 11 = 44 %	8 = 72,8 %	3 = 27,5 %	-
mit Recidiv: 1 = 4 %	1 =100 %	-	-
seither verstorben 13 = 52 %	2 = 15,4 %	1 = 7,7 %	10 = 76,4

Hier fällt auf,daß von den 5 - Jahre Überlebenden keine einzige Patientin bei der Operation einen parasternalen Metastasenbefall aufweist.Bei der 3 - Jahresüberlebenszeit sind es nur 5 Fälle = 20 %,bei der 4 - Jahresüberlebenszeit nur 3 Fälle = 16.5 %.Von den innerhalb der ersten 3 Jahre Verstorbenen hatten dagegen 88.5 % einen parasternalen Metastasenbefall aufzuweisen.Daraus geht hervor,daß die Prognose bei gleichzeitig axillären und parasternalen Metastasenbefall ausgesprochen schlecht ist.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam S i e b n e r in der Tübinger Klinik,welche ebenfalls bei den 5 - Jahresüberlebenden keine Patientin mit primärem parasternalem Befall verzeichnen konnte und bei den 3 - Jahresüberlebenden auch nur 23.7 % bei parasternaler Metastasierung hatte.Zu ebensolchen Ergebnissen kamen Giacomelli und Veronesi,Sugarbaker wie auch Handley und Urban sowie letzten Endes Wanke.

Selbstverständlich ist es auch zu ablehnenden Stimmen der "erweiterten" Radikaloperation gekommen.
So verlangen H a a g e n s e n und S t o u t eine dreifache Biopsie und machen davon die Entscheidung der Operabilität abhängig.

a. Freilegung des Primärtumors
b. Freilegung der Thoracica interna - Drüsen
c. Freilegung der Supraclavikulardrüsen am Angulus venosus.

Eine Resektion des Thoracicalymphstranges sei nur gerechtfertigt,wenn die Supraclavikulardrüsen sicher krebsfrei sind. Sei die Thoracicadrüse im 1. ICR krebsig durchsetzt,dann sei auch infolge der retrosternalen Anastomose der contralaterale Lymphstrang befallen.

Auch B o d o s i und K e l e m e n empfehlen vor Ausweitung der Operation auf den Thoracicalymphstrang eine supraclavikulare und parasternale Dissektion.Bestünde eine massive Tumorinfiltration im Operationsgebiet,sei die Totalexstirpation zu vernachlässigen und nur eine palliative Ablation vorzunehmen.

H.R. T r e p t o w berichtet aus der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Elms - Hamburg,daß sie die Thoracialymphstrangentfernung ablehnten,weil das Operationsrisiko durch diesen unverhältnismäßig großen Eingriff ausserordentlich erhäht sei,während die Prognose nach ihren bisherigen Ergebnissen nicht beeinflusst würde.S c h w a i g e r Köln-Merheim verzichtet ebenfalls auf die Resektion der parasternalen Drüsen und befürwortet den Einsatz der Vor - und Nachbestrahlung in verstärktem Maße.

Auch H e l l n e r - Göttingen leht die Ausräumung des thorakalen und Thoracica interna - Drüsenstranges ab, da die Erfolge nicht besser seien.

III. Schlussbetrachtung.

Epikritische Betrachtung.

1. Die Ausweitung der Radikaloperation bei klinisch klaren Steinthal III - Fällen und auch bei den praeoperativen Steinthal II - Fällen,bei denen der Tumor stärker verwachsen ist und man bereits eine parasternale Metastasierung annehmen muß,ist wertlos.
2. Die erweiterte Radikaloperation bei Steinthal I und Steinthal II - Fällen sollte unbedingt weiter durchgeführt werden.Der Eingriff bedeutet zeitlich wie auch nach dem Stand der modernen Thoraxchirurgie kein besonderes Risiko.Die Komplikationen sind sehr gering und können ohne weiteres beherrscht werden.Die Operationsmortalität ist dadurch nicht angestiegen.
3. Meist erst im Laufe der Operation kann infolge genauerer Klärung der diagnostischen Situation (Befall des Thoracica interna-Lymphweges) über die "Radikalität" der Operation entschieden werden.Es würde ein Abweichen von dem allgemein anerkanntem Grundsatz sein,unter allen Umständen von Carcinom befallene Lymphbahnen nicht zu durchschneiden,wenn man trotz der heutigen Erkenntnisse,daß die Thoracicalymphknoten häufig befallen sind,auf deren Herausnahme en bloc verzichtete und die zu ihnen führenden Lymphbahnen durchschnitte.Wenn auch nicht selten die Thoracicalymphknotenkette schon überschritten ist,so wird die Metastasierung sicher erheblich weniger gefördert als bei der nicht erweiterten Radikaloperation.In manchen Fällen wird die Metastasierung doch noch aufzuhalten sein.Sind jedoch die Scalenuslymphknoten vom Carcinom befallen,was eventuell durch eine vorausgehende Probeexcision geklärt werden müßte,ist die Herausnahme der Thoracicalymphknotenkette nicht mehr angezeigt.

4. Daß alle anderen Zusatzbehandlungen wie insbesondere die Röntgentherapie (Vor - und Nachbestrahlung) sowie die androgene Hormonbehandlung,prophylaktische Ovariektomie bei jungen Frauen,über 60 Jahre allenfalls Folikelhormontherapie und auch die cytostatische Therapie sowie die Radiogoldimplantation der Hypophyse - alle Behandlungen nach dem Stand unserer Erkenntnisse - eingesetzt werden,ist eine Selbstverständlichkeit.
5. Die bisher vorliegenden Ergebnisse über die "erweitert" radikal durchgeführten Mammacarcinomoperationen sind noch zu gering und die Zeit noch zu kurz,um eine positive oder negative Beurteilung dieses Operationsverfahrens zu fällen.Auch wird eine ganz klare Stellungnahme,ob ein bestimmtes Behandlungsverfahren - hier operativer Art - besonders anspricht,nie erfolgen können,da ja selbstverständlich nebenher alle anderen therapeutischen möglichkeiten ausgeschöpft werden.und es daher nicht klar erkenntlich ist,welches dieser Therapieverfahren nun die Heilungsquote heraufgesetzt hat.Daher sind auch die Vergleichsmöglichkeiten mit früheren Angaben unvollkommen.

2. Zusammenfassung.

Es wird über die bisher zu übersehenden Ergebnisse der "erweiterten" Radikaloperation beim Mammacarcinom - der Entfernung des Thoracica interna -Lymphweges (Mammaria - Lymphweg nach P.N.A.) an der chirurgischen Klinik der städtischen Krankenanstalten Ulm/ Donau berichtet.

Nach geschichtlichen Bemerkungen über die Behandlung des Mammacarcinomes wird auf die Anatomie und Topographie des Lymphgefäßsystemes der Mamma besonders eingegangen,um auf die Wichtigkeit des Thoracica interna - Lymphweges hinzuweisen. Die bisher übersehbaren Behandlungsergebnisse der seit 1953 an der chir. Klinik der städtischen Krankenanstalten Ulm durchgeführten " erweiterten" Radikaloperation werden in Bezug auf Stadieneinteilung - Jahresüberlebenszeiten Altersverteilung usw. zusammengestellt und mit ähnlichen Arbeiten verglichen.

Es wird die Schlußfolgerung gezogen,daß zwar die bisher vorliegenden Ergebnisse der "erweiterten" Operation was die Zeit der Beobachtungsmöglichkeit sowie die Fallzahl anbetrifft, noch spärlich sind,daß jedoch die "erweiterte" Radikaloperation beim Mammacarcinom bei Steinthal I und II - Fällen unbedingt weiter durchgeführt werden sollte, um die doch sehr bedrohliche Gefahr der parasternalen Metastasierung möglichst auszuschalten.

Literaturverzeichnis.

Andreassen : ME. Dahl-Iversen u.B.Soerensen: Acta chir.scand. 107,206-213 (1954).

Angerer : Erfahrungen und Dauerresultate bei Brustkrebsoperationen - Zbl. Chir. 82,977 (1957)

Anschütz : Über die postoperative Bestrahlung des Mamma - carcinomes. Bruns. Beitr. klin.Chir. 139,25,(1927)

Arndt , G.: Zur Ausweitung des operativen und strahlentherapeutischen Vorgehens beim Mammacarcinom unter Berücksichtigung der unmittelbaren Ausbreitung des Karzinomes auf das regionäre Lymphsystem.Zbl.f.Chir.78,1121 (1953)

Bacigalupo : Zum Problem Mastopathie - Mammacarcinom. Monatskurs f.d.ärztl.Fortbildg.3 (1961) 168

Bauer K.H.: Über vorläufige Erfahrungen mit doppelseitigen Adrenalektomie bei generalisierten Mammacarcinom-Metastasierung. Langenbecks Arch.klin.Chirg.279(1954)111.

Bauer R., Hartweg : Behandlung mit Röntgenstrahlen in Klinik der Gegenwart Bd.5 s.323 ff.(1957)

Berven E.: Fortschr.Röntgenstr., 75,10 (1951)

Bodosi und Kelemen jr.: Einige zeitgemäße Probleme der chir. Behandlung von Mammacarcinom.Zbl.f.d.Chir.79, 785,(1954)

Brenier J.L.: Carcinoma of Breast. J.int.Coll. Surg.28, 778,782 (1953)

Bruck u. Lorbeck : Langenbeck´s Arch. 278,134(1954)

Cheselden , P.: zitiert nach J.Jaks,Münch.Med.Wochenschr.14,537-541 (1948)

Chopert u. Richter : zitiert nach J.Jaks,Münch. Med.Wochenschr. 14,537-541 (1958)

Criukshank : zitiert nach Tobiassen,B.Soerensen u. E.Hassum in Acta chir.Scand. 111,456-464 (1956)

Dick W.: Über die "Apfelsinenschalenhaut" beim Brustkrebs. Med.Klin. 50,582-594 (1955)

Domanig : Lebenserwartung des Mammacarcinomes nach Vor - und Nachbestrahlung.Langenbeck´s Arch.f.Chir.279,115/195.

Dukrey H.: Klin.Wochenschr.33,784 (1955)

Dibbern : Der Einfluß der Probeexcision auf die Prognose des Mammacarcinomes. Dissertation, Kiel 1956.

Fehr A.: Die Chirurgie des Mammacarcinomes. Schweiz.Med. Wochenschr. 949 (1947)

Freitag : Ein Beitrag zur praeoperativen Rö- Betrahlung des Mammacarcinomes. Zbl. f.Chir.84,1813 (1959)

Graf : Brunss Beiträge z.klin.Chir.139,90-97,(1956)

Griessmann H., Walitz H.: Erfahrungen mit Mitomen (N- Oxyd-Lost) in der "Schutztherapie" nach Krebsoperationen. Chirurg (Berlin) 28,200 (1957)

Griessmann , Jakobsen u. Hasselmann: Brustwand und Brustdrüse.In klin.Chir.f.d.Praxis Bd.II, S.107 ff.

Gross und Bock : Chemotherapie der Tumorleiden in Klinik d. Gegenwart, Bd.5,S.235 ff.

Handley : Proc.Roy.Soz.Med.45,565-566 (1952)

Handley - Thackray : Brit.Med.J.4853,61-63 (1954)

Handley - Patey u. Hand : Lancet 270,457-461(1956)

Heim W. u.K.Zuschneid : Radikale Mastektomie unter Einschluß der gleichseitigen parasternalen Lymphknotenkette.Chirurg (Berlin) 25,508-511 (1954)

Hellwig : Die Probeexcision.Klin.Wochenschr.1521(1929)

H e n i : Das Hypophysen - Nebennierenrindensystem.in Klinik d.Gegenwart Bd.IV,272 (1956)
H i n r i c h s : Behandlungsergebnisse der Göttinger Klinik von 1519 Mammacarcinomen.Langenbecks Arch.279,121(1954)
J a k u : Münch.Med.Wochenschr. 1958,537-541.
J ü n g l i n g, O.: Allgemeine Strahlentherapie,1938
J u n g F.: Ergebnisse der Mammacarcinombehandlung. Bruns Beitr.Klin. Chirg.196,354 (1960).
K a i s e r E.: Schweiz.Med.Wochenschr. 1955,1073-1075.
K i r s c h : Zbl.f.Chir.84.201 (1959) Fehler und Gefahren bei der Therapie des Mammacarcinoms.
K l o s e : Die Chirurgie der Brustdrüse in Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie Bd.V (1941)
K o h l e r : Aktuelle Probleme der Behandlung des Mammacarcinomes. Langenbecks Arch.f.Chir.279,105 (1954)
K o n j e t z n y: Mastopathie und Milchdrüsenkrebs. Ferd. Enke,Stgt.1954.
K r a t o c h w i l : Histologie und Therapie des beginnenden Mammacarcinomes.Zbl.f.Chir.85,54 (1960)
K r u l l : Nachuntersuchungen nach Radikaloperation des Mamma - carcinomes unter Berücksichtigung von Anamnese und Befund. Dissertation Dresden 1959.
L a a s s : Die Behandlung des Mammacarcinoms.Diss.Kiel 1955.
L e n t z : Klinische Frühergebnisse bei der erweiterten Radikal-operation des Krebses.Bruns Beitr.193,64 (1956)
M ä r k e r : Die Häufigkeit der Frührezidive und Frühmeta - stasen nach Mammacarcinomoperation unter Berücksich - tigung der Stadieneinteilung nach Steinthal-Anschütz, der Anamnese und des Alters.Diss,,Kiel 1947.
M a r g o t t i n i : zitiert nach Handley u.Thackray: Brit. Med. J. 4853,61 - 63, (1954)
M a r g o t t i n i : Zentr.Org.f.Chir. 146,139 (1957)
M ö r l : Zur Pathologie und Therapie des Brustkrebses. Zbl.f. Chir. 76, 1298 (1951)
M ö r l : Die Bedeutung der sternalen Lymphstranges für die Metastasierung des Mammacarcinoms.Chirurg 23,298 (1952)
M o o r e : zitiert nach Heim und Zuschneid. Chirurg 25,508(1954)
P a r s o n s und B l a c k s h e a r : Nebennierenexstir - pation in der Behandlung des fortgeschrittenen Brust-krebses. Ref.in Zbl.f.Chir.85,2217,(1960) aus Amerg. Surg.1959/604.
R i c h a r d s , P a l m e r , M a r t i n : The Results of the treatment of cancer of the breast at the montreal General Hospital. Surg.etc.104,451 - 456 (1957)
R o s e n a u e r : Langenbecks Arch.f.Chir.279,116 (1954)
R u f f J.: Ergebnisse der Behandlung von 1200 Mammacarcinomen der Heidelberger Klinik 1943 - 1959. Langenbeck's Arch.kl.Chir.294,483 - 496 (1960)
S a p p e y : zitiert nach R.Graf in Bruns Beitr.z.klin.Chir. 193,90 - 97 (1956)
S i e b e r t : Grundlagen der Praxis chem.Tumorbehandlung, Heidelberg 1954.
S i e b n e r : Über die Häufigkeit parasternaler Lymphknoten - metastasen beim operierten Mammacarcinom. Diss. Tü - bingen 1960.
S m i t h J.: The treatment of cancer of the breast.Ref.in der Chirurg 30,239 (1959)
S u g a r b a k e r: Cancer 6 (1953) 969.

S c h l o f f e r : Das örtliche Recidiv beim Brustkrebs. Dtsch. Zeitschr. Chir.246 (9930) 380-383.

S c h m a u s s : Hormonbehandlung beim Carcinom.Therapiewoche Karlsruhe 5 (1954/1955)

S c h m i d t M.: Sind die Mammacarcinomträgerinnen mit verschiedenen Entwicklungsphasen unterschriedlich hinsichtlich ihrer vorangegangenen Lebensvorgänge ? Diss. Marburg 1959.

S c h m i d t - Ü b e r r e i t e r : Wieweit hat sich Hormontherapie beim Mammacarcinom durchgesetzt ? Wien klin. Wochenschr. 98,1721 (1956)

S c h w a i g e r : Die chirurgische und hormonelle Behandlung des Mammacarcinoms.Dtsch.med.Wschr.83,540(1958) ref. in Zbl.f.Chir. 83,920 (1958)

T a y l o r , G o r d o n : zitiert nach Mörl,Zbl.f.Chir.76, 1298.

T r e p t o w : Beobachtungen und Ergebnisse der Behandlung des Mammacarcinoms.Zbl.f.Chir.79,1263 (1954)

T u r a y , G e o r g e s u. L a z a i s : Möglichkeiten der Prognosestellung bei Mammacarcinomen und Lenkung der Hormonbehandlung durch die Gewebskultur.Zbl.f.Chir. (1960) 85,198

W a n k e : Aktuelle Probleme der Behandlung des Mammacarcinoms.Langenbeck´s Arch.klin.Chir.279,85,(1954)

W a n k e : Fortschritte der Chirurgie des Mammacarcinoms. Kongress der deutschen Röntgengesellschaft,Bremen 1958.

W i d o w und H u b e r : Zur Vorbestrahlung des Brustkrebses. Der Chirurg 1960, 451.

K o p á c h : Nomina Anatomica. Bearbeitet von Prof.Dr.K.-H. Nese,Georg Thieme Verlag Stgt.1957.

L e b e n s l a u f .

Geboren am 16.11.1912 wuchs ich Otto, Wilhelm W o c h e r in Giersdorf im Riesengebirge/Schlesien auf, wo mein Vater als Forstmeister ein Forstamt des Reichsgrafen Schaffgotsch verwaltete. Nach der Volksschule besuchte ich das staatliche humanistische Gymnasium in Hirschberg/Schlesien, wo ich 1932 mein Abitur ablegte. Danach trat ich als Sanitätsoffiziersanwärter in die damalige Reichswehr ein und studierte nach einer 1/2-jährigen Grundausbildung an den Universitäten Marburg, Breslau, Würzburg und Berlin. Ende SS 1934 legte ich in Würzburg das Physikum ab und beendete am 26.10.1937 mein ärztliches Staatsexamen in Berlin. Mein Medizinalpraktikantenjahr verbrachte ich an der Hals-Nasen-Ohren Klinik der Charite Berlin (Prof. von Eicken), an der II. medizinischen Klinik der Charite Berlin (Prof. von Bergmann) und an dem Standortlazarett Wien. Nach der Approbation zum Arzt wurde ich Dezember 1938 als Truppenarzt nach Znaim/Südmähren und später nach Iglau/Mähren versetzt. Mit dem dortigem Infanteriebatailon zog ich als Truppenarzt in den Polenfeldzug. Den gesammten Krieg verbrachte ich als Truppenarzt, Adjutant Divisonsarzt und in den letzten 2 Jahren als Chef einer Gebirgssanitätskompanie nur im Fronteinsatz. 1940 heiratete ich meine Frau Marianne geb. Oplesch in Znaim. Als ich im Sommer 1948 aus russischer Kriegsgefangenschaft entlassen wurde begann ich als Assistent an der inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Ehingen (Donau) und an dem städt. Krankenhaus Munderkingen. 1950 assozierte ich mich in Ehingen (Donau) mit einem älterem Kollegen, dem prakt. Arzt Dr. med. Kordhanke, dessen Praxis ich 1953 allein übernahm. Da ich infolge der Kriegsereignisse nie dazukam eine bereits in Berlin begonnene Dissertationsarbeit zu Ende zu führen, möchte ich nun eine neuerliche Dissertationsarbeit nachholen.